

**PENGARUH PEMBERIAN PARASETAMOL DAN KOMBINASI
IBUPROFEN-PARASETAMOL TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS (RATTUS NORVEGICUS)**



TJOA MEY LI

2443011092

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2015**

**PENGARUH PEMBERIAN PARASETAMOL DAN KOMBINASI
IBUPROFEN-PARASETAMOL TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS (*RATTUS NORVEGICUS*)**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :

Tjoa Mey Li

2443011092

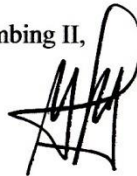
Telah disetujui pada tanggal 11 Agustus 2015 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Angelica Kresnamurti. M.Farm. Apt
NIK. 241.00.0441

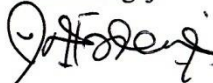
Pembimbing II,



Dr. Iwan Sahrial Hamid. M.Si., drh
NIK. 196807131993031009

Mengetahui,

Ketua Penguji



Wahyu Dewi Tamayanti, S.Si., M.sc., Apt

NIK. 241.04.0574

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **“Pengaruh Pemberian Parasetamol dan Kombinasi Ibuprofen-Parasetamol terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus (*Rattus Norvegicus*)”** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu, Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Agustus 2015



Tjoa Mey Li

2443011092

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, Agustus 2015



Tjoa Mey Li

2443011092

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN PARASETAMOL DAN KOMBINASI IBUPROFEN-PARASETAMOL TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS (RATTUS NORVEGICUS)

Tjoa Mey Li
2443011092

Telah dilakukan penelitian untuk mengetahui tingkat kerusakan ginjal pada parasetamol dan kombinasi ibuprofen-parasetamol. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar sebanyak 18 ekor dan dibagi dalam 3 kelompok perlakuan kontrol diberi suspensi CMC-Na 0,5%, kelompok perlakuan I diberi suspensi parasetamol, dan kelompok perlakuan II diberi suspensi kombinasi ibuprofen-parasetamol. Pada akhir percobaan organ ginjal tikus diambil dan dilakukan pemeriksaan histopatologi. Analisis data menggunakan Kruskal Wallis dan Uji Mann Whitney apabila nilai signifikan $< 0,05$ atau nilai $\text{Chi Square}_{\text{hitung}} > \text{nilai Chi Square}_{\text{tabel}}$ menunjukkan bahwa adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol, kelompok perlakuan I dan perlakuan II. Dari hasil penelitian penentuan tingkat kerusakan ginjal disimpulkan bahwa tingkat kerusakan kontrol dan kombinasi ibuprofen-parasetamol lebih kecil dibandingkan parasetamol, tetapi tidak dapat mengembalikan glomerulus dan tubulus proksimal ginjal ke kondisi seperti kelompok kontrol.

Kata kunci: Parasetamol, Kombinasi ibuprofen-parasetamol, Ginjal.

ABSTRACT

EFFECT OF PARACETAMOL AND IBUPROFEN-PARACETAMOL COMBINATION OF HISTOPATHOLOGY CHARACTERISTICS OF RAT (*Rattus norvegicus*) KIDNEY

Tjoa Mey Li
2443011092

A study that aimed to determine kidney impairment following paracetamol and ibuprofen-paracetamol combination has been conducted. Male Wistar rats were selected as experimental animals. Altogether 18 rats were divided into 3 groups: the control group which was treated with 0.5% of CMC-Na suspension, the first treatment group which was treated with paracetamol suspension, and the second treatment group which was administered with suspension of ibuprofen-paracetamol combination. At the end of the treatment, rat kidneys were collected and subjected to histopathology examination. The experiment data was analyzed using Kruskal Wallis and Mann Whitney test. The significant value of < 0.05 or Chi Square calculation value $>$ Chi Square table value were used to indicate the significant different between control and treatment groups. The results indicated that renal impairment observed in control and ibuprofen-paracetamol combination groups were lower than in paracetamol group, however glomerulus and renal proximal tubules conditions were not able to restore as the control group.

Keywords: Paracetamol, Ibuprofen-paracetamol Combination, Kidney

KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat dan anugerah-Nya, penelitian dan penulisan skripsi dengan judul “Pengaruh Pemberian Parasetamol dan kombinasi Ibuprofen-Parasetamol terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus (*Rattus norvegicus*)” dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini dapat terselesaikan tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, disampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Drs.Kuncoro Foe, Ph.D., Apt selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan sehingga dapat menimba ilmu dan belajar di Universitas ini.
2. Martha Ervina, M.Si., Apt selaku Dekan, Dr.Lannie Hadisoewignyo,. Apt selaku Wakil Dekan I dan Caroline, M.Si., Apt selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt selaku Ketua Program Studi Strata I Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Angelica Kresnamurti, M.Farm., Apt, selaku Pembimbing I, yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta memberikan pengarahan, sumbangan pemikiran, dorongan semangat yang sangat berharga dari awal penelitian ini hingga selesainya penyusunan skripsi ini.

5. Dr.Iwan Sahrial, M.Si, drh, selaku Pembimbing II, yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta memberikan pengarahan, sumbangan pemikiran, dorongan semangat yang sangat berharga dari awal penelitian ini hingga selesainya penyusunan skripsi ini.
6. Wahyu Dewi Tamayanti, M.Sc., Apt dan Dra. Siti Surdijati, MS., Apt, selaku tim penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang sangat berharga guna penyempurnaan skripsi ini.
7. Angelica Kresnamurti, M.Farm., Apt, selaku Kepala Laboratorium Biomedik dan Hewan Fakultas Farmasi dan Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt selaku Kepala Laboratorium Botani Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah memberikan bantuan dalam hal peminjaman peralatan dan tempat untuk melaksanakan penelitian ini.
8. Rumah Sakit Dr. Soetomo, Gedung Diagnostik Laboratorium Patologi Anatomi yang bersedia memberikan bantuan dalam hal pembuatan preparat histopatologi untuk melaksanakan penelitian ini.
9. Dra. Liliek Suyatmiatun MS., Apt selaku Penasehat Akademik yang telah mendampingi, memberikan arahan dan dukungan baik dalam kegiatan perkuliahan maupun penyusunan skripsi ini.
10. Seluruh Dosen Pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik saya selama menuntut ilmu Strata-1
11. Seluruh staf tata usaha dan laboran Fakultas Farmasi : Pak Anang, Pak Samsul, Pak Rendy dan Pak Ari yang telah banyak membantu dalam segala hal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini.
12. Kedua orang tua tercinta: Tjoa Seng An dan Tan Lang Siang serta Erwin dan Natan dan seluruh keluarga besar untuk seluruh cinta, kesabaran, pengorbanan, kasih sayang, semangat, motivasi, dukungan

moril maupun materil dan doa yang senantiasa mengiringi mulai dari kegiatan perkuliahan sampai penulisan skripsi ini.

13. Teman-teman seperjuangan Fanny dan Tiffany yang sangat membantu dalam berjalannya penelitian skripsi ini.
14. Sahabat terkasih Marciella, Siska, dan “BRENK”: Fanny, Silvia, Villa, Tasya, Gita, Evi, Hesty, Dickna, Johan, Eka, Ari, Jemmy. “CBOO”: Putry, Cathy, Ricky, Randy, Michelle, Bram, Dewi, Selvy, Elen, Nini, Yolan, Yuan, Iren, Resty.
15. Seluruh teman-teman angkatan 2011 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, terima kasih atas kebersamaan, dukungan dan semangatnya selama penyusunan skripsi ini dan dalam menuntut ilmu Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
16. Serta semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan skripsi ini. Skripsi ini dipersembahkan untuk almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, Agustus 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
1.1.Pendahuluan	1
1.2.Rumusan Masalah	4
1.3.Tujuan Penelitian	4
1.4.Hipotesis Penelitian	4
1.5.Manfaat Penelitian	5
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1.Tinjauan Tentang Parasetamol	6
2.1.1.Uraian Kimia	9
2.1.2.Farmakologi Parasetamol	13
2.1.3.Mekanisme Kerja	13
2.1.4.Farmakokinetika	22
2.1.5.Farmakodinamika	22
2.1.6.Efek Samping	23
2.1.7.Dosis	13
2.2.Tinjauan Tentang Ibuprofen	9
2.2.1.Uraian Kimia	13

	Halaman
2.2.2.Farmakologi	13
2.2.3.Mekanisme Kerja	22
2.2.4.Farmakikinetika	22
2.2.5.Farmakodinamika	23
2.2.6.Efek Samping	13
2.2.7.Dosis	22
2.3.Tinjauan Tentang Ginjal	13
2.3.1.Tinjauan Nefron	13
2.3.2.Tinjauan Tubulus Kontortus Proksimal	22
2.3.3.Tinjauan Tubulus Kontortus Distal	22
2.3.4.Tinjauan Tubulus Duktus Koligents	23
2.4.Tinjauan tentang Lambung	13
2.5.Tinjauan tentang Antipiretik	22
2.6.Tinjauan tentang Hematoksilin Eosin (HE)	22
2.7.Tinjauan Hewan Tikus	23
3 METODE PENELITIAN	24
3.1. Alat Penelitian	24
3.2. Bahan Penelitian	24
3.3. Hewan Penelitian	25
3.4 .Metode Penelitian	25
3.5. Pembuatan Sediaan Uji	28
3.6. Prinsip Percobaan	28
3.7. Analisis Data	31
3.8. Skema Penelitian	32
4 HASIL DAN PEMBAHASAN	37

	4.1. Hasil Pengamatan Makroskopis pada Lambung	37
	4.2. Hasil Pengamatan Mikroskopis pada Lambung	39
	4.3. Pembahasan	41
5	SIMPULAN DAN SARAN	44
	5.1. Simpulan	44
	5.2. Saran	44
	DAFTAR PUSTAKA	45
	LAMPIRAN	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Struktur Kimia Ibuprofen	6
2.2. Struktur Kimia Parasetamol	9
2.3 Anatomi Lambung Manusia	14
2.4 Histologi Lambung	15
2.5 Gambaran Makroskopis Lambung	21
2.6. Gambaran Mikroskopis Lambung	21
4.1. Gambaran Makroskopis Lambung Tikus	37
4.2. Gambaran Mikroskopis Lambung Tikus	39

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Skoring Keparahan Tukak	30
4.1. Hasil Perhitungan Indeks Tukak	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1	Data Perhitungan Jumlah Tukak dan Pengukuran Diameter Tukak 50
2	Hasil Analisis Statistik dengan Uji <i>Kruskal Wallis</i> 51 Uji <i>Mann Whitney</i> 52
3	Sertifikat Tikus 55
4	Tabel Uji Chi-Square 56

